



А.А. Лебеденко, А.М. Сарычев, Е.В. Носова

СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА У РЕБЕНКА 9 ЛЕТ

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра детских болезней №2,
детское отделение клиники Рост ГМУ,
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.*

Представлен случай тяжелого течения геморрагического васкулита у мальчика 9 лет. Его особенностью является манифестация заболевания после перенесенной ангины с выраженным лимфопролиферативным синдромом (увеличение переднешейных и заднешейных, подчелюстных лимфоузлов до 12-15 мм в диаметре), что потребовало проведения дифференциальной диагностики с лимфопролиферативным заболеванием, в связи с чем проводилась биопсия лимфатического узла. Еще одной особенностью явилось то, что на фоне геморрагической сыпи на нижних конечностях развились обширные некрозы, сопровождавшихся выраженным болевым синдромом, не купируемым анальгетиками. Позже присоединились абдоминальный, почечный синдромы с развитием тяжелого варианта нефрита. Проведенная терапия позволила добиться клинической ремиссии, однако длительно сохранялся мочевого синдром. После коррекции проводимой терапии (сандиммун) отмечена быстрая положительная динамика.

Ключевые слова: геморрагический васкулит, дети, некротические изменения кожи, нефрит.

А.А. Lebedenko, A.M. Saryuchev, E.V. Nosova

CASE OF HEMORRHAGIC VASCULITIS WITH DIFFICULT STREAM OF 9 YEARS OLD BOY

*Rostov State Medical University,
Department of Children Diseases №2,
Children's Department of Rostov State Medical University Clinic
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia.*

We are presenting a case of hemorrhagic vasculitis with difficult stream of 9 years old boy. Feature of this case is manifestation of the disease after quinsy with pronounced lymphoproliferative syndrome (enlargement of anterior and posterior cervical and submandibular lymph nodes up to 12-15 mm in diameter), which made it necessary to conduct a differential diagnosis with lymphoproliferative disorders. Thereby the biopsy of lymph node was made. Another feature was that with hemorrhagic rash on lower extremities extensive necrosis were developed, accompanied by severe pain and no analgesic effect. Later joined abdominal and renal syndromes, with development of cruel nephritis. The therapy allowed to achieve clinical remission, however the urinary syndrome retained for long. After correction of the therapy (sandimmun) there were marked rapid positive changes.

Keywords: hemorrhagic vasculitis, children, necrotic changes of the skin, nephritis.

Введение

Геморрагический васкулит (ГВ, болезнь Шенлейна—Геноха) - наиболее распространенное заболевание из группы системных васкулитов. В его основе лежит асептическое воспаление стенок микрососудов, множественное микротромбообразование, развивающееся в сосудах кожи и внутренних органов. В литературе фигурируют различные названия данной патологии: в англоамериканской школе - анафилактоидная пурпура и болезнь Шенлейна-Геноха, итальянской - синдром Шенлейна-Геноха, во французской - ревматоидная пурпура. В нашей стране с 1953 года по предложению В.А. Насоновой и М.П. Матвеева используется термин ГВ, отражающий суть морфологических изменений при данном заболева-

нии: распространённый васкулит, поражающий артериолы, мелкие капилляры, а также периваскулярный отек с клеточной инфильтрацией нейтрофилами и эритроцитами. В МКБ ВОЗ X пересмотра ГВ называют синдромом Шенлейна-Геноха и относят к «аллергической пурпуре». ГВ чаще болеют дети в возрасте от 2 до 8 лет с частотой 23-25 случаев на 10000 детского населения. Преимущественно болеют мальчики, в подростковом возрасте это преобладание нивелируется. Существует определенная сезонность заболевания: пик заболеваемости приходится на холодное время года. В настоящее время доказана иммунокомплексная природа заболевания, при этом в микрососудах развивается асептическое воспаление с деструкцией стенок, тромбированием и образованием пурпуры различной локализации вследствие повреждаю-



щего действия циркулирующих низкомолекулярных иммунных комплексов (ЦИК) и активированных компонентов системы комплемента. Патогенез заболевания связан с образованием комплексов антиген-антитело (АГ-АТ), которые откладываются в мелких сосудах. В период криза в крови обнаруживаются IgA содержащие иммунные комплексы. Существует выраженная корреляция между уровнем IgA-ЦИК и клиническими проявлениями.

Начало болезни чаще бывает острым с одновременным возникновением целого ряда симптомов. Обязательным признаком ГВ является характерная сыпь (пурпура). Пятнисто-папулезные, экссудативно-геморрагические элементы сыпи симметрично располагаются преимущественно на разгибательных поверхностях нижних (реже верхних) конечностей, ягодицах, реже на ушных раковинах и других частях тела. Наряду с этим возможны везикуло-некротические, петехиальные, эритемоподобные элементы, вплоть до сливной сыпи. В последующем сыпь бледнеет, затем элементы пигментируются и исчезают. У 2/3 больных высыпания на коже сопровождаются ангионевротическими отеками (чаще встречаются у детей до 3 лет) с локализацией на веках, губах, тыльных поверхностях стоп и кистей, спины и промежности. Суставной синдром обычно возникает через 2-7 дней после появления кожной пурпуры. Чаще поражаются голеностопные, коленные или лучезапястные суставы. Пораженные суставы отечны, болезненны при пальпации. Отмечается боль при движении. Изменения в суставах кратковременные, сохраняются от 1 до 7 дней. У 1/4 больных суставной синдром рецидивирует. Абдоминальный синдром при ГВ обусловлен несколькими причинами: нарушением микроциркуляции в слизистой брыжейки, растяжением капсулы почки, а также реактивным панкреатитом. Клинически абдоминальный синдром проявляется коликообразными болями в животе, повторной рвотой, иногда с примесью крови, а также меленой. Длительность абдоминального синдрома составляет от 1 до 20 дней. У 11% детей с ГВ абдоминальный синдром может предшествовать кожному, что нередко приводит к ошибочной диагностике и необоснованному хирургическому вмешательству. На операционном столе у больного при этом обнаруживают перитонеальный экссудат и увеличение брыжеечных лимфоузлов [1].

Самым грозным проявлением ГВ является поражение почек. Почечная симптоматика у 2/3 больных ГВ появляется в первые недели болезни, реже возникает после исчезновения других симптомов или при повторных волнах кожной пурпуры. Выделяют транзиторные изменения в почках и нефрит. Транзиторный мочевого синдром проявляется микрогематурией и следовой протеинурией. Нарушений функционального состояния почек и экстраренальных проявлений не отмечается. Сохраняется транзиторный мочевого синдром от 1 до 4 недель, затем исчезает без специального лечения. Нефрит при ГВ характеризуется как ренальными, так и экстраренальными симптомами (протеинурией, микро- и макрогематурией, артериальной гипертензией, олигоурией, отеком, возможным нарушением азотовыделительной функции почек с развитием почечной недостаточности). Выделяют три варианта нефрита при ГВ у детей. Среди них доминирует гематурический вариант (84%), реже смешанный (11%) и нефритический (5%). Чаще наблюдается хроническое течение нефрита и только у 1/6 больных детей - острое.

Диагноз ГВ ставится по клинической картине. Лабораторные показатели необходимы для определения тяжести и прогноза заболевания. Гиперкоагуляция отмечается у всех больных ГВ. Более выраженная гиперкоагуляция отмечается у больных с нефритом (ускорение реакции освобождения 3 фактора тромбоцитов, повышение в 10 раз уровня активности Ха фактора свертывания, повышение фибриногена В, достоверное повышение только у больных с нефритом фактора Виллебранда, появление у 1/3 больных положительных тестов паракоагуляции). У больных с нефритом также отмечается истощение антикоагуляционного звена (снижение активности плазмина и антитромбина III (АТ-III)), тогда как у больных без поражения почек эти показатели выше нормы. У большинства больных без поражения почек уровень урокиназы повышен в 8-45 раз, а у больных с нефритом - примерно в 2 раза. Следовательно, низкие уровни АТ-III и урокиназы являются прогностически неблагоприятными. Приводим историю болезни ребенка, у которого особенности клинических проявлений ГВ вызвали трудности диагностики на начальных этапах заболевания [1,2].

Клинический случай

Ребенок С., 9 лет, поступил в детское отделение клиники Рост ГМУ 7.10.2011 г. с жалобами на резкую болезненность в шейном отделе позвоночника, невозможность ротации головы, отеки в периорбитальной области, болезненность в правом голеностопном суставе, ограничение в нем объема движений, геморрагическую сыпь в области голени, стоп, некротические очаги на правой голени, левой ступне, уменьшение количества мочеиспусканий (до 1-2 раз в сутки), «красный» оттенок мочи. Из анамнеза заболевания известно, что ребенок болен с сентября 2011 г., когда на 14 день после перенесенной ангины появилось увеличение передне-, заднешейных, подчелюстных лимфатических узлов, повышение температуры тела до фебрильных цифр. Через 3 дня появилась геморрагическая сыпь на нижней трети левой голени. Через 2-е суток на фоне выраженного интоксикационного синдрома присоединились жалобы на сильную боль в животе. На 6 день отмечалось усиление выраженности геморрагического синдрома в виде увеличения количества элементов сыпи на голени, стопах, имеющих тенденцию к слиянию с образованием некрозов на правой голени, левой стопе размерами от 3 до 10 см в диаметре. Через несколько дней присоединились сильные боли в нижних конечностях, не купирувавшиеся приемом анальгетиков, припухлость коленных, голеностопных суставов. Уменьшилась частота мочеиспусканий до 1-2 раз в сутки. С 22.09.11 по 01.10.11 мальчик находился на обследовании и лечении в нефрологическом отделении РДКБ г. Грозный, где получал антикоагулянтную (гепарин), антибактериальную (цефтриаксон, сумамед), противопаразитарную (метрогил), антигистаминную (кларитин, тавегил), противогрибковую (дифлюкан), противовоспалительную (дексаметазон), седативную (новопассит, глицин) терапию, ингибиторы протеолиза. На фоне проводимой терапии отмечалась умеренная положительная динамика в виде купирования абдоминального синдрома, тенденции к регрессии суставного синдрома, однако по настоянию родителей мальчик был выписан домой.

При поступлении в детское отделение клиники РостГМУ состояние ребенка было расценено как тяжёлое.



Тяжесть состояния была обусловлена интоксикационным, лимфопролиферативным, болевым, олиго-анурическим синдромами, обширными некрозами в области нижних конечностей. Мальчик в сознании, адинамичный, на осмотр реагирует криком, положение в постели вынужденное. Кожные покровы бледные, элементы геморраги-

ческой сыпи на нижних конечностях, местами сливного характера, участки некроза кожи в нижней трети левой голени и на тыле правой стопы размерами 4,0x3,0 см и 10,0x6,0 см соответственно, глубокие (до 0,5 см), с неровными контурами, без признаков воспаления (рис.1).



Рис. 1. Глубокие некрозы без признаков воспаления у ребенка 9 лет с ГВ.

Отеки в области шеи, периорбитальной области. Паховые лимфоузлы увеличены до I размера, переднее- и заднешейные – до III-IV, больше слева, при пальпации болезненные, эластической консистенции, подвижные, кожа над ними не изменена. Правый голеностопный сустав увеличен в размерах, пассивные и активные движения умеренно ограничены в объёме, безболезненные. ЧДД 20 в 1 мин., в легких – ясный легочной звук при перкуссии, жёсткое дыхание при аускультации, хрипов нет. Пульс 90 уд. в 1 мин., удовлетворительного наполнения и напряжения, АД на руках 125/85 мм рт. ст. Границы сердца в пределах возрастной нормы. Тоны сердца громкие, ритмичные, систолический шум на верхушке. Живот при пальпации мягкий, болезненный в мезогастральной области. Язык влажный, обложен белым налётом. Печень на 2 см выступает из-под края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускания редкие (за сутки выделил 200 мл мочи красного цвета).

По данным лабораторного обследования была выявлена выраженная активность воспалительного процесса: гиперлейкоцитоз (25x10⁹/л), со сдвигом лейкоцитарной формулы влево до миелоцитов, снижение уровня гемоглобина до 83 г/л, увеличение СОЭ до 35 мм/ч, повышение уровня С-реактивного белка до 24,0 мг/л, диспротеинемия (снижение уровня альбуминов до 38% с увеличением уровня γ -глобулинов до 41%). В анализах мочи регистри-

ровалась умеренная протеинурия, эритроцитурия на все поле зрения. Также было выявлено удлинение времени свертывания по Сухареву более 15 минут (на фоне длительной терапии гепарином). При оценке иммунного статуса была выявлена активация клеточного звена иммунитета, увеличение уровня ЦИК до 106 у.е.

Принимая во внимание манифестацию заболевания с лимфопролиферативного синдрома на фоне выраженной интоксикации, с быстрым присоединением геморрагического, суставного, абдоминального, почечного синдромов необходимо было исключить онкогематологическую патологию. Биопсия лимфатического узла выявила морфологическую картину вирус Эпштейн-Барр ассоциированной инфекции, что позволило исключить лимфопролиферативный процесс. Был поставлен окончательный диагноз: Геморрагический васкулит, кожно-суставная, абдоминальная, почечная форма, тяжелое течение.

С целью подавления иммунокомплексного воспаления ребенку была назначена терапия глюкокортикостероидными гормонами внутривенно капельно с последующим переходом на пероральный прием (метипред 24 мг/сут) в сочетании с цитостатической терапией (эндоксан 50 мг/сут).

С целью детоксикации проведена инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами. Учитывая тяжесть состояния ребенка, длительную лихорадку, обширные некрозы на нижних конечностях, прием ГКС, реактивацию



герпесвирусной инфекции ребенку проводилась антибактериальная терапия (цефалоспорины III поколения), противовирусная терапия (ацикловир). В план лечения также были добавлены ингибиторы протеолиза (контрикал) и дезагрегантная терапия (трентал, курантил).

Учитывая олигоанурию на фоне выраженной диспротеинемии, низкого процентного содержания уровня альбуминов с целью повышения онкотического давления, коррекции гипоальбуминемии в план терапии были включены 10% раствор альбумина, диуретики (фуросемид). При этом наличие стойкой вторичной артериальной гипертензии у ребенка требовало назначения гипотензивной терапии (эналаприл 5 мг/сут).

В связи с опасностью присоединения вторичной инфекции на фоне массивной иммуносупрессивной терапии, а также с целью подавления пролиферативной активности было назначено введение ВВИГ (Габриглобин). Ребенок получил 4 введения габриглобина внутривенно капельно. Местно производилась обработка участков некроза раствором бриллиантовой зелени 1 раз в сутки.

На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика заболевания, в виде улучшения само-

чувствия ребенка, исчезновения интоксикации, нормализации двигательной активности, купирования болевого синдрома, быстрой регрессии пролиферативного синдрома, уменьшения площади некрозов нижних конечностей, восстановления диуреза, уменьшения лабораторной активности (уменьшение лейкоцитоза, нормализация СОЭ, СРБ, уровня альбуминов, γ -глобулинов крови, времени свертывания по Сухареву, уменьшение эритроцитурии). Ребенок был выписан под наблюдение педиатра, гематолога, нефролога по месту жительства 19.11.11.

При повторной госпитализации через 3 недели состояние ребенка средней тяжести, мальчик активный, предъявляет жалобы на боль в области раны на месте некротических изменений на тыльной поверхности левой стопы. Кожные покровы обычной окраски, элементов геморрагической сыпи, видимых отеков нет. Подкожно-жировой слой развит по кушингоидному типу. В области тыльной поверхности левой стопы косо-продольная рана от I межпальцевого промежутка кнаружи 7x4 см, имеется практически полностью отторгнутый струп, болезненный, рана глубокая, до 1,0 см, выполнена грануляциями, функция пальцев стопы в полном объеме (рис. 2).



Рис. 1. Глубокие некрозы без признаков воспаления у ребенка 9 лет с ГВ.

АД 100/60 мм рт.ст. (на фоне полной отмены гипотензивных препаратов). Ребенок продолжал получать глюкокортикостероидную (метипред), цитостатическую (эндоксан), антиагрегантную (курантил) терапию. Однако вновь определялась выраженная эритроцитурия, протеи-

нурия. Таким образом, на данном этапе у ребенка можно считаться с превалированием поражения почек в виде острого гломерулонефрита с нефритическим синдромом, без нарушения функции почек.

После коррекции базисной терапии (отмена эндоксана



и назначение сандиммуна неорала в дозе 150/м²/сут), отмечалась быстрая положительная клинико-лабораторная ремиссия.

Ребенку проводилось хирургическое удаление сухого струпа на тыльной поверхности левой стопы с дальнейшим ведением раны открыто с использованием курилок геля после очищения раны химотрипсином, на фоне применения которых отмечается стойкая тенденция к заживлению.

Таким образом, можно выделить следующие особенности течения геморрагического васкулита у мальчика:

1. Неклассический дебют заболевания - с лимфо-пролиферативного синдрома с присоединением

кожно-суставного синдрома на 6 сутки, что потребовало проведения биопсии лимфатического узла с целью исключения онкогематологической патологии.

2. Развитие обширных некрозов через несколько дней после появления геморрагической сыпи на нижних конечностях.
3. Быстрая положительная клиническая динамика кожного, суставного, абдоминального синдромов у ребенка с длительно некупирующимся нефритическим синдромом на фоне подбора комбинированной иммуносупрессивной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Румянцев А.Г., Самочатова Е.В. Гематология/онкология детского возраста. - М., 2004 г. - 792 с.
2. Лыскина Г.А., Зиновьева Г.А. Некоторые аспекты развития, течения и лечения болезни Шенлейн-Геноха у детей //Педиатрия. - 2010. - №6. - С.131-6.

ПОСТУПИЛА: 12.01.2012